

ACACCATTTG TCTTCATGTA ACCCCATTAG CTATACCCTC TAGTGCAAGG AAACCATAGG
 10 20 30 40 50 60
 GCCTAGGTCA CACCATGAGG CTGCNCTTAC AAGTTATGCA AAAACTATGG ACTTGGGAGA
 70 80 90 100 110 120
 CCTGTGCGTA ACAACATCAC ACNCCAAATT TAACCAGCTC TCCCCATAAC AGCACGCTCA
 130 140 150 160 170 180
 TGTGTTACTG AGGAAATGCC TGTGGAITGG AGTGTGTCTT GTGTGCAGGA GCGTGTGCCA
 190 200 210 220 230 240
 GGTTTCACTT CTGCAGGACA CTGGACGITT CCCAAACCA GCAGACTTTC CCCACGTGCA
 250 260 270 280 290 300
 CACACACCCC TTCTCATTTT GCCTCTACAT CCATATCCAC TGGGCCCTTC AGGCACCTAC
 310 320 330 340 350 360
 TAATGCCCTA GAACCTAAAA CCATCATCTG GGGCCCAAGT CCCTGAATGG CCCTAATCTC
 370 380 390 400 410 420
 TTCTCTGTCT GGAATGAGTC CAGTGCCAC TTCTTCCAAC GGTGAAATGG CTGGGCTGCT
 430 440 450 460 470 480
 ACAGATCAGG AACTCACTGC TTCCTCATAG GGGCAGCCGA CTTCACTGCT CTGCAACAGC
 490 500 510 520 530 540
 GACCACCCCT AGCGAGGCTT GAGATGCCCT TTGCTCTCTT AAGACTGAGG GAGACGCTTC
 550 560 570 580 590 600
 AGCTCTCACT CCACTGCCCC AAGTCTCTCA CAGCGCGGTG CCTGCTGCCT TCACACAGAG
 610 620 630 640 650 660
 CTGCAGGGGN AGTCTCTGTG TATCCGGCCT GCTGGACCAG CGCTGTGCAC AACCTCCCA
 670 680 690 700 710 720
 TGGCAACAGT GGCTGCCCGG CCTGCACACT GGGCTTGSCA ACCTCGCTGT AGGTATTATT
 730 740 750 760 770 780
 TCCCTCAGGA GTGACTGCAT TCTTTTCCCA TTTCAGAAA ACTGATGCCA TTTACCTCAC
 790 800 810 820 830 840
 TATGAGGAGG AGGAGGAGGA GGAGGGTGGA GAGTGTGACA TTTTAAATG TCACTATTTC
 850 860 870 880 890 900
 TCCCTAGGAC TCCCCCTCAA ATAACCCAGG AGGGACCATA CCAGCTCATT CCTGTGTATC
 910 920 930 940 950 960
 CCAAGCATAN GAGTAATCAT CCCACTCATG CTGAGTGTAT GGTGGCCATT AAGCCTGCC
 970 980 990 1000 1010 1020

10045180-101801

Figure 1

TGAAGCTGGCT TTAGACAAG GTGTTTGAGC ACACAGCACC GTCTTGCTGC CACCTTGGCC
 1030 1040 1050 1060 1070 1080
 CCTCCCTTG TGAGACCTCT GAGACACATT NAGGTCCTCAC CTAAAAATCT CAGGATTCTT
 1090 1100 1110 1120 1130 1140
 AGGCCCAAGAN CGGTCTTAA AAATTGTTCA GTCTGAACCTC TCTAAGGTCA AGAGAAGAGG
 1150 1160 1170 1180 1190 1200
 TGGTTGCTCC CTCTAAGAAA CCACATGTTG CATGTACATC CTTAATTCCG GAAAGTCCAA
 1210 1220 1230 1240 1250 1260
 CAAACCTGCC CTGCTTAGCA ACACAAGCCG AGGTGGTACT CCTCTCACC GGCAATTCTC
 1270 1280 1290 1300 1310 1320
 CAACACACCT GTTGTGCCAA ACAGCTTTGA TTTGTTTTTA TAGTTGGACC CCAGGTTCCC
 1330 1340 1350 1360 1370 1380
 AGGAGGCTGG TTCAGGCCAT ATTCCAAATC CTCATCTGTG TGTAGTGGC ATTCTTAGCC
 1390 1400 1410 1420 1430 1440
 TAGCCTCTTT ACAGGGTGGG TACTATGATA CACAGCCAGG CTGTCCCACT GGCTTTCAAT
 1450 1460 1470 1480 1490 1500
 ATTCTTTTGG TCCAGATAGT TCAGCCTCAG CACCPGTGTA GGCATCACAG GGCTAATTGT
 1510 1520 1530 1540 1550 1560
 CTTAGGAGTC ATGGAGAATT CATAGTTGGT AGCTACCTGG GCCTGGCCAG GCCTGACCAT
 1570 1580 1590 1600 1610 1620
 AGACAAGGCA TCCCTCTGTG AACTCCTATT TTAATGCCAG CTTCCTCAACA AATTCTCAA
 1630 1640 1650 1660 1670 1680
 CAAT box

 CTGCTCTTAC CAGCAGGTAT TTAACTACT CAATAGAAAG TAACCTGAA AATTAGGACA
 1690 1700 1710 1720 1730 1740
 TATA box

 CCTGTTCCCA AAAGACCTTT AAATAGGGGA AGTCTTTTCN CTGCTTGTGC ACAGCTGCTG
 1750 1760 1770 1780 1790 1800
 |----->mRNA
 ATGTGGCAAC ATGAGGCCTG GGACAGGGGA CTGTCTCTCTG CCCACTCTGG TAGCCTCAGC
 1810 1820 1830 1840 1850 1860
 Spsite
 -- exon 1 ----->#####
 TAGCTTAAACA ATCTGTCACT AATACAATAC AAAACTTAAA CTTTCACTACT GCGGTTCCAC
 1870 1880 1890 1900 1910 1920
 CCAGGAAGCT GTGTTCCCAA TCTGACCCGT GATTATGGGG CCACCTCAGA GGNACCCAG
 1930 1940 1950 1960 1970 1980

Figure 1(continued)

10045180.101801

TGAGGGAATA TTTTGCCATC TGGGACTGTT GGTGTCTGGG GGCAGTGGCT ATGAGCTCAG
 1990 2000 2010 2020 2030 2040
 TTAATAAACT CAAGCAGTTT CCTTCCAAAC ACACATGTCC TACTTAACGT GTCCAACAGA
 2050 2060 2070 2080 2090 2100

 GATGATCATA CTCATANGCT GCTAAACAT TANTTTTATT TTGAGAAAAG TCTATTTCATG
 2110 2120 2130 2140 2150 2160
 ----- Alu insert -----
 TTCTTGGCCC ATGGAGTTT CATTTNATTA NITTATTAT TTGCAGAGA TGGAGTCTCA
 2170 2180 2190 2200 2210 2220

 CTATGTGCT CAAGCTGGTC TCCAACCTCT GGGCTCAAGC GATCTTCCTA CTTTGGCCTT
 2230 2240 2250 2260 2270 2280

 TGAAGCGCT GAGATTGCT GTGTGAGCCA TCATGGGGGC TCACTGGCCC ACTGATTAA
 2290 2300 2310 2320 2330 2340
 CAGATTAAAT GTTTTTGCT ATTGAANTG TTTGACTTCC TTGTATATTC GGATATTAC
 2350 2360 2370 2380 2390 2400
 CCATTCTAAC ACGTAGGGTT TGCAAATATT TTCTCTCATG TTCTGTGTTG CCTTTTCACT
 2410 2420 2430 2440 2450 2460
 CAGTTGATGG TTTCCTTTCG TGTGCAGGTG CTTTAGTGTT CAACGCAGCC CCGCTTGTCT
 2470 2480 2490 2500 2510 2520
 ATTTTCCATT TTATTGCGTG TCCCTTTGAT GTCATAGCCA AGAAATAATT GCCCAGATTA
 2530 2540 2550 2560 2570 2580
 ATGTCAAAAA GCTTTATCCC TATATATTCT TCTAGTAGTT TAATGTTTCA GATCTTATGT
 2590 2600 2610 2620 2630 2640
 TTAGTCTTC AATCCATTGA GTTGATTTTT GTATGTGGTA TAAGAAAAAA GACCACATGT
 2650 2660 2670 2680 2690 2700
 ATACATATCT CAAATTCTAA GGTAATATAT ATTAGACACA TACAATGTGT CTATTTACAC
 2710 2720 2730 2740 2750 2760
 ACATTGAGCT GAAAATAATA AACATATTTT TATCTTTCAA TCAACTCTAT CTCTATCTCA
 2770 2780 2790 2800 2810 2820
 CTGAACCTGT TTCACCTATA GCCTGATGAG GTTGCTGTCC TCTCTACCCC AGCTCCTATA
 2830 2840 2850 2860 2870 2880
 GGAGACTGCT CATCCCCTAA CCTCAAAAAC CCCTTCATGA GGGTGATAAT GCCCTTGAAT
 2890 2900 2910 2920 2930 2940

10045180-101601

Figure 1 (continued)

10045180.101801

CCTGCAATGA	ATTAGTTCTC	TACTACAGTG	GAATTCAGGT	CTGTTATGAG	GGTCTGGATC
2950	2960	2970	2980	2990	3000
TCTGAAGAGA	AGAGCTCTCA	TTTTCAGAAA	ATAAGCAGGA	TTTATTCCCT	GAAATTACTG
3010	3020	3030	3040	3050	3060
AATTAAATCA	CTGTTTCGAT	TACTTTTTGC	AATATTAATA	GTAAATATT	AAACAGGTAA
3070	3080	3090	3100	3110	3120
AAACAGAAAT	AATGGTAGGG	TCCTTATCAT	CACCGTGAAT	TCCAAGCTAG	CATAGACACT
3130	3140	3150	3160	3170	3180
AAACCTAGAG	ATTCACACTA	GAATGAAAGC	TGGGAGAGCA	GAGGAGTCTC	AGAAGGATGT
3190	3200	3210	3220	3230	3240
GGAGGCCAAT	GGACACCTGC	AACCTCTCCA	ACGAAATGCC	TACCTCTCTT	CACTGCAGCA
3250	3260	3270	3280	3290	3300
TCCATCTCTG	AGCCTTCTCG	CAGCAGAGCT	ATAAATTACG	CCTGGCTCCT	CCGTTCCCA
3310	3320	3330	3340	3350	3360

			Spsite	CDS start	
			###<-----	***-----	
ACATCCACTC	CTGCTCTCCC	TCCTCTCCTC	CAGGTGACTA	CAGTTATGAG	GACCCCTACC
3370	3380	3390	3400	3410	3420

----- Exon 2 -----					
CTCCTCTCTG	CCTTCTCCT	GGTGGCCCTT	CAGGCCTGGG	CAGAGCCGCT	CCAGGCAAGA
3430	3440	3450	3460	3470	3480

GCTCATGAGA	TGCCAGCCCA	GAAGCAGCCT	CCAGCAGATG	ACCAGGATGT	GGTCATTTAC
3490	3500	3510	3520	3530	3540

----- Spsite -----					
>### ###					
TTTTCAGGAG	ATGACAGCTG	CTCTCTTCAG	GTTCCAGGTG	AGAGATGCCA	GCATGCAGAG
3550	3560	3570	3580	3590	3600
CTACAGACTA	GACAGAAGGA	CAGGAGACAG	GCTCTGGAAT	TGATCTCAG	TGGCAGATGT
3610	3620	3630	3640	3650	3660
CACCTAGGTG	GCTATACCTA	ACATCTCTGG	TCCTGGATT	TCTCATATCT	AAATGGAATA
3670	3680	3690	3700	3710	3720
GAGAACCAAA	GAAATCTAAG	AGATTTTCTT	TTCTCCAAAA	ACTTGATTCC	AAGATATGAC
3730	3740	3750	3760	3770	3780
TGTGAAATTC	ACTAGATTTA	AGATATAAGG	AGATGCTACC	TAGTCTCTTC	TGGAGCCAGA
3790	3800	3810	3820	3830	3840

Figure 1(continued)

CAAACAAGCT TAAGTATATA GGAAAATATT TCACCCCTGTC TATATAGGAG GTTTTAGAAC
 3850 3860 3870 3880 3890 3900
 CTGGAGAGGA GCCTAAGAAT GTGTTCAGGT GTGTGTGTGA TGGGCAGGAA TGCAGAAAAG
 3910 3920 3930 3940 3950 3960
 TGAAGCAAAG GAGAATGAGT CTCGAATCCT GTGTGACCAG CACTGCTCTG TGTATTATT
 3970 3980 3990 4000 4010 4020
 CCTATTGACT GAGATTGTTT GTGCTACCGG CTGTAATACA GCCAACATCA CTCATCAGCC
 4030 4040 4050 4060 4070 4080
 AACATGTGAC TTCTCCAAGA TTCCCTTTAC CACCCACTGC TGNACCCCGT ACTCAGTTTC
 4090 4100 4110 4120 4130 4140

 Spsite
 ###<-----
 TGTGCTCTC TCTGGGTCCC CAGGCTCAAC AAAGGGCTTG ATCTGCCATT GCAGAGTACT
 4150 4160 4170 4180 4190 4200
 ----- Exon 3 -----
 ATACTGCATT TTGGAGAAC ATCTTGGTGG GACCTGCTTC ATCCTTGGTG AACGCTACCC
 4210 4220 4230 4240 4250 4260

 CDS stop
 ***-----
 AATCTGCTGC TACTAAGCTT GCAGACTAGA GAAAAAGAGT TCATAATTTT CTTTGAGCAT
 4270 4280 4290 4300 4310 4320

 Poly Ad

 ----->
 TAAAGGGAAT TGTTATTCTT ATACCTTGTC CTCGATTTCG TGTCCTCATC CCAATAAAT
 4330 4340 4350 4360 4370 4380
 ACTTGTAAC ATGATTTCGG GGTITTTTTT TTTTT
 4390 4400 4410

10045180.101801

Figure 1(continued)

10045180-101801

```

DEF4      10      20      30      40      50
GGATCCCCATTGTCTTCAGTGTAAACCC-ATTAGTTAAACCGCCTACTGCAAGGAAACCA
DEFX      10      20      30      40      50
ACACCATTGTCTTCA-TGTAACCCCATTAGCTATACCCCTTAGTGCAAGGAAACCA

DEF4      60      70      80      90      100     110
CAAGGCTTGGATCAGATCATGAGGCTGCCCT-ACAAGTTATGCCAAAAATATGGACTTG
DEFX      60      70      80      90      100     110
TAGGCGCTAGGTCACACCATGAGGCTGCNCTTACAAGTTATGC-AAAAACTATGGACTTG

DEF4      120     130     140     150     160     170
GAAGACCTGTCTGTTATAATATCACAC-CCAAATCTAACCAGCTCTGCCAAATACAGCTC
DEFX      120     130     140     150     160     170
GGAGACCTGTGCGTAAACAACATCACACNCCAAATTTAACCAGCTCTCCCCATAACAGCAC

DEF4      180     190     200     210     220     230
TCTCCTATGTTACTAGGAAAATGCCTATGGATTGGAGTGTGTTCTGTGTGAGGAGGCTG
DEFX      180     190     200     210     220     230
GCTCATGTGTTACTGAGGAAAATGCCTGTGGATTGGAGTGTGTTCTGTGTGAGGAGGCTG

DEF4      240     250     260     270     280     290
GTCCAGGTTTCACTTCTGCAGGACACTGGACATC-CCCACAACCACAGACCTTCCCCAC
DEFX      240     250     260     270     280     290
GTCCAGGTTTCACTTCTGCAGGACACTGGACGTTTCCCAAAACCAGCAGACTTCCCCAC

DEF4      300     310     320     330     340     350
GTGCACACACACCCCTTCTCATTTTGCCTCTACATCCATATCCACTGGGCCCTTCAGGCA
DEFX      300     310     320     330     340     350
GTGCACACACACCCCTTCTCATTTTGCCTCTACATCCATATCCACTGGGCCCTTCAGGCA

DEF4      360     370     380     390     400     410
CCTACTAATGCCCTAGAACCTAAACCATCATCTGGGGCCAGTTCCTCCCAATAGGCCCTA
DEFX      360     370     380     390     400     410
CCTACTAATGCCCTAGAACCTAAACCATCATCTGGGGCCAGTTCCTGAATGGCCCTA

DEF4      420     430     440     450     460     470
ATTCTTCTCTGCTGGAATGAGTCCAGTGCCCACTTCCTCCAAAGGTGAAATGTCTGGG
DEFX      420     430     440     450     460     470
ATCTCTTCTCTGCTGGAATGAGTCCAGTGCCCACTTCCTCCAACGGTGAAATGTCTGGG

DEF4      480     490     500     510     520     530
CCTGCAACAGATCAGGAACTCACTGCTTC-TCATAGGGGCGAGCCGACTTCACTGCTCTGG
DEFX      480     490     500     510     520     530
C-TGCTACAGATCAGGAACTCACTGCTTCCTCATAGGGGCGAGCCGACTTCACTGCTCTGG

```

Figure 2

Figure 2 (continued)

```

1050      1060      1070      1080      1090      1100
DEF4  GCTAACACCAATCTCGCTGCAGCTTTGGCCACCACCTCTAAGG-GACTTCTGACAGACATT
      : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : :
DEFX  -----TCTTGTGTCACACCTTGGCCCCCTCCCTTGTGAGACCTCTGAGACACATT
      : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : :
      1070      1080      1090      1100      1110

      1110      1120      1130      1140      1150      1160
DEF4  -AGGTGTCACGCAATCATTTGTATGAGTCCTTGGCCTGGAT--GACCTAGACAGTCATTTA
      : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : :
DEFX  NAGGTCTCACCTAAAAATCTCAGGATTTCTAGGCCCAAACGGTCCTAAAAAATTTGTTCA
      : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : :
      1120      1130      1140      1150      1160      1170

      1170      1180      1190      1200      1210      1220
DEF4  GGCTTGAACATCTAAGGCCAAGCAAAAAGGTGACTGTCCCCTCTAGGAA-CCACATGCT
      : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : :
DEFX  GTCT-GAACTCTCTAAGGTCAAGAGAAGAGGTGGTTGCTCCCTCTAAGAAACCACATGTT
      : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : :
      1180      1190      1200      1210      1220

      1230      1240      1250      1260      1270
DEF4  ATATGCACATCCTTTTACTCGGGAGCCTGCAAC---CTGGCCTATCCAGCAACACAAGCC
      : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : :
DEFX  GCATGTACATCCTTAATTCCGGAAAGTCCAACAAACCTGCCCTGCTTAGCAACACAAGCC
      : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : :
      1230      1240      1250      1260      1270      1280

      1280      1290      1300      1310      1320      1330
DEF4  CAGGCG-TATTGAGTCTCATCCAGGTATTCTCCAAC---CTTACTTGTCTGAATGGCTTG
      : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : :
DEFX  GAGGTGGTACTCC-TCTCACCCGGGCATTCTCCAACACACCTGTTTGTCCAAACAGCTTT
      : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : :
      1290      1300      1310      1320      1330      1340

      1340      1350      1360      1370      1380      1390
DEF4  GATTTGTGTTTATGTTGTAGACCCAGGG-CCTGGGAGGTGAGTTCAGACCACATTCACAAA
      : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : :
DEFX  GATTTGTGTTTATAGTTGGACCCAGGTCCCAGGAGGTGGTTTCAGGCCATATTCACAAA
      : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : :
      1350      1360      1370      1380      1390      1400

      1400      1410      1420      1430      1440      1450
DEF4  TCCTCATCTGTGTGTGGGTGGCATTGTTGATCCTAGTCTCCTCGCAAGGTGTATACAACAA
      : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : :
DEFX  TCCTCATCTGTGTGTGAGTGGCATTCTTAGCCTAGCCTCCTTACAGGGTGAATCTATGA
      : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : :
      1410      1420      1430      1440      1450      1460

      1460      1470      1480      1490      1500      1510
DEF4  TATGCAGGCCAGGCTCTCCTGGTGGCTTTAAATATTCCCTCGGTCCAGGTAGTTCAAGCT
      : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : :
DEFX  TACACAG-CCAGGCTGTCCAGTGGCTTTCAATATTCTTTTGGTCCAGATAGTTCAAGCTT
      : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : :
      1470      1480      1490      1500      1510      1520

      1520      1530      1540      1550      1560      1570
DEF4  CAGGCCACCAGCATAGGTATCATGGGGTCAATTGTCTTAGGAGTCATGACGAATCCACAGT
      : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : :
DEFX  CAGC-ACCAGTGTAGGCATCAGGGGTCAATTGTCTTAGGAGTCATGGAATTCATAGT
      : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : :
      1530      1540      1550      1560      1570      1580

```

10045180-101801

Figure 2(continued)

1580 1590 1600 1610 1620 1630
 DEF4 TGATTGCTGCGCTGGGCTGGCCAGGGCTGACCAAGTAGACGAGGGGTGGTACCTCCGT
 DEF5 TGGTAGCTACTGGGCTGGCCAGGGCTGACCA---TAGACAAGGCATC---CCTCTGT
 1590 1600 1610 1620 1630

1640 1650 1660 1670 1680 1690
 DEF4 GGACTCCTGCTTGAACCTCCAGCTTTCTGCCAAATTTCTCAACTGCCCTTGTAAACAGTTA
 DEF5 GAACTCCTATTTTAATGCCAGCTTCCCAACAAATTTCTCAACTGCTCTTACCAGCAGGTA
 1640 1650 1660 1670 1680 1690

CAAT box
 1700 ---1710 1720 1730 1740 1750
 DEF4 TTAAAGTACCCAATAGAAAGTAACGCTGAAAAATTAGGACACCTGATACCAAGACCC
 DEF5 TTAAACTACTCAATAGAAAGTAACCTGAAAA-TTAGGACACCTGTTCCCAAGACCC
 1700 1710 1720 1730 1740 1750

TATA box
 ----- 1770 1780 1790 1800
 DEF4 TTAATAAGG-AAGTCCTCTC-CTCTGTGTGCATGGCTGCTCTTG---CTACATAAGACC
 DEF5 TTAATAAGGGGAAGTCCTTTCNCTGTGTGCACAGCTGCTGATGTGGCAACATGAGGCC
 1760 1770 1780 1790 1800 1810

mRNA start --> SpSite
 1810 1820 1830 1840 1850 1860 ---
 DEF4 TGGAACACAGGAGCTGTGTCTGCGCCTCTCTGCTGCGCCTGCTAGCTTGAGGATCTGTAA
 DEF5 TGGGACAGGGGAGCTGTCTCTGCGCCACTCTGTAGCCTCAGCTAGCTTAACAATCTGTCA
 1820 1830 1840 1850 1860 1870

-- 1880 1890 1900 1910 1920
 DEF4 GTAACACAA---AACTTAAACTTTACATTTAGGTTTCAATATTGAAGCTGTGTCCC
 DEF5 GTAATACAATACAAACTTAAACTTTTCACTGCGGTTCCACCAGGAAGCTGTGTCCC
 1880 1890 1900 1910 1920 1930

1930 1940 1950 1960 1970 1980
 DEF4 AGTCTGACCTCTCACTGTGGGGCCACCCAGAGGACCCAGCCTGAAGCCCTGCTGTAA
 DEF5 AATCTGACCCGTGATTATGGGGCCACCTCAGAGGACCCAGTGAAGGAA-TATTTTG--
 1940 1950 1960 1970 1980 1990

1990 2000 2010 2020 2030 2040
 DEF4 CTTCTATCTGGGTGTCTGCGGGCTGTGGGGGTAATGGCTACTAGCTAAGTCAATAGAGA
 DEF5 ---CCATCTGGGA--CTGTGTGTCTGGGGGAGTGGCTATGAGCTCAGTTAATA---
 2000 2010 2020 2030 2040

10045180-101801

Figure 2(continued)

```

2050      2060      2070      2080      2090      2100
DEF4  AACTCAAAAAGTTTCCTTCCAAACACACGTGTCTACTTGCATGTCCAATAAGAGACGAT
      : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : :
DEFX  AACTCAAGCAGTTTCCTTCCAAACACACATGTCTACTTAAAGTGTCCAACAGAGATGAT
      2050      2060      2070      2080      2090      2100

      2110      2120      2130      2140
DEF4  CA---CAGCTTCT--TAAACATTA-TTTTATTGTGAGAGAAGCCTCT-----
      : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : :
DEFX  CATACTCATANGCTGCTAAACATTANTTTTATTTTGAGAAAAGTCTATTCTGTTG
      2110      2120      2130      2140      2150      2160

      2150
DEF4  -----GCAG-----GTC-----CTA---
      : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : :
DEFX  GCCCCGGAGTTTTCATTNATTANTTTATTTATTTGCAGAGATGGAGTCTCACTATGT
      2170      2180      2190      2200      2210      2220

      2160
DEF4  -----GGTCT-----GTTTTC-----
      : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : :
DEFX  TGCTCAAGCTGGTCTCCAACCTCCTGGGCTCAAGCOATCTTCTACTTTGGCCTTTGAAAG
      2230      2240      2250      2260      2270      2280

      2170
DEF4  -----AATCAGGTT-----
      : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : :
DEFX  CGCTGAGATTGCCTGTGTGAGCCATCATGGGGCTCACTGGCCCACTGATTAATCAGATT
      2290      2300      2310      2320      2330      2340

      2180      2190      2200      2210      2220      2230
DEF4  GTTTGTTTTTGGCTATTGA-GTTGTTTGACTTCCTTATGTATTGAGATATTACCCCTTC
      : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : :
DEFX  AATTGTTTTTGGCTATTGAANTTGTGTTGACTTCCTTGTATATTGGATATTACCCATTTC
      2350      2360      2370      2380      2390      2400

      2240      2250      2260      2270      2280      2290
DEF4  TACCACGTAGGCTTTGCAACATTTTCTCTCATTTTCTGGGTTGCCGTTCCCTCAGTTG
      : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : :
DEFX  TAACACGTAGGGTTTGCAATATTTTCTCTCATGTTCTGTGTTGCCCTTTCACTCAGTTG
      2410      2420      2430      2440      2450      2460

      2300      2310      2320      2330      2340      2350
DEF4  ATTGTTTCCTTTGCTATGAAGATGCTTTAGCGTTCAATGACGCCCGCTTGTCTATTTTC
      : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : :
DEFX  ATGGTTTCCTTTGCTGTGACGTTGCTTTAGTGTTCACGCAGCCCGCTTGTCTATTTTC
      2470      2480      2490      2500      2510      2520

      2360      2370      2380      2390      2400      2410
DEF4  CCATTGTTTATGCGCTGTGCCTTTGGGTGTATAGCCAAGAAATCAATTACTCAGTCAAT
      : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : :
DEFX  C-ATTT---TATTGCGTGTCCCTTTGATGTATAGCCAAGAAATTAATGCCAGATTAAAT
      2530      2540      2550      2560      2570      2580

```

Figure 2(continued)

10045180-101801

DEF4 2420 2430 2440 2450 2460 2470
 GTCCAAA-GCTTTATCTTTGTATGTGCTTCTGCTAGTTGTATGGTTTCAGGTCTTTTCAA
 DEF5 GTCAAAAAGCTTTATCCCTATATATTCTTCTAGTAGTT-TATGGTTTCAGATCTT-----
 2590 2600 2610 2620 2630
 DEF4 2480 2490 2500 2510 2520 2530
 GTCTATGTTGAG-TCTTCAATCCATGTTGAGCTGATTTT-TACATGTTGTGAGAGAAAG
 DEF5 ---ATGTTTAGGTCTTCAATCCA--TTGAGTTGATTTTGTATGTGGTATAAGAAAAAA
 2640 2650 2660 2670 2680 2690
 DEF4 2540
 GACCACGTGTATGCACCT-----
 DEF5 GACCACATGTATACATATCTCAAATTTCTAAGTAGTATATATTAGACACATACAATGTGT
 2700 2710 2720 2730 2740 2750
 DEF4 2550 2560 2570
 -----AGC---AACTCATGAAC-----CTTACA--CAACTCTTT
 DEF5 CTATTTACACACATTGAGCTGAAAAATAAACAATATTTTATCTTTCAACTCACTTAT
 2760 2770 2780 2790 2800 2810
 DEF4 2580 2590 2600 2610 2620 2630
 ATCTCTCTCACTGAGCTCATTTCACCTGTACCCGTGATAGGTCATTGTCTCTTCACTCT
 DEF5 CTCTATCTCACTGAACCTTGTTCACCTATAGCCTGATGAGGTGCTGTCTCTCTACCCC
 2820 2830 2840 2850 2860 2870
 DEF4 2640 2650 2660 2670 2680 2690
 GGCCCTACAGGAGACTACTCACCCCATACCTCAGTCGCCCCCTCATGAGGT-ATAAT
 DEF5 AGCTCCTATAGGAGACTGCTCATCCCCTAACCTCAAAAACCCCTCATGAGGATGATAAT
 2880 2890 2900 2910 2920 2930
 DEF4 2700 2710 2720 2730 2740 2750
 GACCTAGAAGCCTGCAATGAGTTACT-CTCTACTCCACCGGAATTCAGGTCTGGCACCAG
 DEF5 GCCCTTGAATCCTGCAATGAATTAGTTCTCTACTACAGTGAATTCAGGTCTGTTATAG
 2940 2950 2960 2970 2980 2990
 DEF4 2760 2770 2780 2790 2800 2810
 TGTTTAGACCT--GAAGAGAATAGTAGGGCCCATATCAGGAATAAGAGGCAATTGCTC
 DEF5 GGTCTGGATCTCTGAAGAGAAGAG---CTCTCATTTTCAGAAAAATAAGCAGGATTTTATTC
 3000 3010 3020 3030 3040
 DEF4 2820 2830 2840 2850 2860 2870
 TCTTAAATTATTGAATGAAAGCACTGTTTCCATT-CTTTTGAATATAAGAGATTAAAC
 DEF5 CCTGAAATTACTGAATTAATCACTGTTTCCATTACTTTTTCGAATTATAA-----
 3050 3060 3070 3080 3090

Figure 2(continued)

10045180.101801

```

      2880      2890      2900      2910      2920      2930
DEF4  CAGGAAATATTAGGTATTTCTGAAACAGGAAAAATGCCAGGGTCCTCATCATCACCA
      : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : :
DEFX  -AGTAAATATTTA--AACAGGTAAAAACAG-AAATAATGGTAGGGTCCTTATCATCACCG
      3100      3110      3120      3130      3140      3150

      2940      2950      2960      2970      2980
DEF4  TCAACTTCAACCTAGGCACAGACACTAAACATAGAGCTTC---CTGTGAAGAAAGCTGGG
      : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : :
DEFX  TGAATTCCAAGCTAG-CATAGACACTAAACCTAGAGATTACACACTAGAAATGAAAGCTGGG
      3160      3170      3180      3190      3200      3210

      2990      3000      3010      3020      3030      3040
DEF4  AGAGCAGAGGAGGCATTCCAGGGATGTCAAGGCCAATAGGAGTCGGCATCCTCTCTAACA
      : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : :
DEFX  AGAGCAGAGGAGTC-TCAGAAGGATGTGGAGGCCAATGGACACCTGCAACCTCTCCAACG
      3220      3230      3240      3250      3260      3270

      3050      3060      3070      3080      3090      3100
DEF4  AAATGCACACCTCTCTCACTCAGAAGGCCAAAGGTTTCTTATCTCTGTGCTCTCTCCCA
      : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : :
DEFX  AAATGCCTACCTCTCTCACT-----GC---AGCATCC--ATCTCTGAGCCTCTCTCGCA
      3280      3290      3300      3310      3320

      3110      3120      3130      3140      3150      3160
DEF4  GAA-AGCTATAAAATCCAAGCTGGCTTCTCCCTCCCCACACAGCTGCTCCTGCTCTCCCTC
      : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : :
DEFX  GCAGAGCTATAAAATTCAGCCTGGCTCCTCGTTCCACACATCCACTCTCTGCTCTCCCTC
      3330      3340      3350      3360      3370      3380

      <----- exon2 ----->
      3170      3180      3190      3200      3210      3220
DEF4  CTC-----CAGGTCACCCAGCCATGAGGATTATCGCCCTCCTCGCTGCTATTCTCTTGG
      : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : :
DEFX  CTCCTCTCCAGGTGACTACAGTTATGAGGACCCCTACCCCTCTCTGCTCTCTCTGCTG
      3390      3400      3410      3420      3430      3440

      3230      3240      3250      3260      3270      3280
DEF4  TAGCCCTCCAGGTCGGGGCAGGCCCACTCCAGGCAAGAGGTGATGAGGCTCCAGGCCAGG
      : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : :
DEFX  TGGCCCTTCAGGCCGGGCAGAGCCGCTCCAGGCAAGAGCTCATGAGATGCCAGGCCAGA
      3450      3460      3470      3480      3490      3500

      3290      3300      3310      3320      3330      3340
DEF4  AGCAGCGTGGGCCAGAAAGACAGGACATATCTATTTCCTTTGCATGGGATAAAAGCTCTG
      : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : :
DEFX  AGCAGCCTCCAGCAGATGACCAGGATGTGGTCATTACTTTTCAGGAGATGACAGCTGCT
      3510      3520      3530      3540      3550      3560

```

Figure 2(continued)

10045180.101801

```

----->
      3350      3360      3370      3380      3390      3400
DEF4 CTCTTCAGGTTTCAGGTGAGAGAGGCCAGCATAAAAAGCTACCGAGTCTAGAGAGACGG
      : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : :
DEFX CTCTTCAGGTTTCAGGTGAGAGATGCCAGCATGCAGA-GCTAC--AGACTAGACAGAAAGG
      3570      3580      3590      3600      3610

      3410      3420      3430      3440      3450      3460
DEF4 ATGGGAGATGGGCTCTGGAATCACATCTCAATGGTGGATGTCACCTTAGGTGGCTTTACTTT
      : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : :
DEFX ACAGGAGACAGGCTCTGGAATGGATCTCAGTGGCAGATGTCACCTTAGGTGGCTATACTTT
      3620      3630      3640      3650      3660      3670

      3470      3480      3490      3500      3510      3520
DEF4 ACCATCTCTGGGCCTCGATTTTCTTATCTCGAACTGGAATAGAGAGACAAACAAATGTAA
      : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : :
DEFX AACATCTCTGGTCTCGGATTTTCTCATATCTAAATGGAATAGAGAACCAAGAAATCTAA
      3680      3690      3700      3710      3720      3730

      3530      3540      3550      3560      3570      3580
DEF4 GT-AGTCTCTTTCTCCAAAGACTTGATTCCAAGGTATGTCTATAAAATTCGCTAGGGTT
      : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : :
DEFX GAGATTTTCTTTCTCCAAAACTTGATTCCAAGATATGACTGTGAAATCTAGTAAATTT
      3740      3750      3760      3770      3780      3790

      3590      3600      3610      3620      3630
DEF4 AAGATATGGAGAGACAGATTGACCAGTTCTTTCTGGATCTAAACAGTA-GAT--ATTAT
      : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : :
DEFX AAGATATAAGGAGATG--CTACCTAGTTCTCTTCTGGAGCCAGACAAACAGCTTAAGTAT
      3800      3810      3820      3830      3840      3850

      3640      3650      3660      3670      3680      3690
DEF4 AG-GGAAATATTTCATTCTGCCAACAAAGGAAATTTTAAAAACTGGAGATGGGCTTAAG
      : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : :
DEFX ATAGGAAATATTTCACCTGTCTATATAGGAGGTTTTAGAACCTGGAGAGGAGCTTAAG
      3860      3870      3880      3890      3900      3910

      3700      3710      3720      3730      3740      3750
DEF4 AGTATGTTCAAGTGTGTGTCTGATGGGCA--AAAGCACACAAATCAGAGCAAAAGAGAA
      : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : :
DEFX AATGTGTTCAAGTGTGTGTGTGATGGG-CAGGAATGCAGAAAAGTGA-AGCAAAAGAGAA
      3920      3930      3940      3950      3960      3970

      3760      3770      3780      3790      3800      3810
DEF4 TGAGTCTCAAATCCTGTATGAGCAGCATGCTCTGTGTAATTTATTCCTATTGACTAAGGT
      : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : :
DEFX TGAGTCTCGAATCCTGTGTGACCAGCAGCTGCTCTGTGTAATTTATTCCTATTGACTAGAT
      3980      3990      4000      4010      4020      4030

      3820      3830      3840      3850      3860      3870
DEF4 TGTTTGTGCTACCGGCTAATGACGCCAGCATACCCGGTCAGCCAGCATGTGCAATCTC
      : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : : :
DEFX TGTTTGTGCTACCGGCTGTAATACAGCCAACATCACTCATCAGCCAACATGTGACTTCTC
      4040      4050      4060      4070      4080      4090

```

10045180.101801

Figure 2 (continued)

Figure 2 (continued)

10045180-101801

```

DEF4      10      20      30      40      50      60
GTCTGCCCCTCTCTGCTCGCCCTGCCCTGAGGATCTGTACCCCCAGCCATGAGGATT
DEFX      10      20      30      40      50      60
CTCTGCCCACTCTGGTAGCCTCACGTAGCTTAAACAATCTGTGACTACAGTTATGAGGACC

DEF4      70      80      90      100     110     120
ATCGCCCTCCTCGTCTGCTATTCTCTGGTAGCCCTCCAGGTCGGGCCAGGCCCATCCAG
DEFX      70      80      90      100     110     120
CTCACCTCTCTCTGCTTTCTCTGGTGGCCCTTCAGGCTGGGCAGAGCCGCTCCAG

DEF4      130     140     150     160     170     180
GCAAGAGGTGATGAGGCTCCAGGCCAGGAGCAGCGTGGGCCAGAAGACAGGACATATCT
DEFX      130     140     150     160     170     180
GCAAGAGCTCATGAGATGCCAGCCAGAAGCAGCCTCCAGCAGATGACCAGGATGTGGTC

DEF4      190     200     210     220     230     240
ATTTCCTTTGCACTGGGATAAAAGCTCTGCTCTTCAGGTTCCAGGCTCAACAAGGGGCATG
DEFX      190     200     210     220     230     240
ATTTACTTTTCAGGAGATGACAGCTGCTCTCTTCAGGTTCCAGGCTCAACAAGGGCTTG

DEF4      250     260     270     280     290     300
GTCTGCTCTTGCAAGATTAGTATTCTGCGGGCGAACAGAACTTCGTGTTGGGAACTGCCTC
DEFX      250     260     270     280     290     300
ATCTGCCATTGCAGAGTACTATACTGCATTTTGGAGAACATCTTGGTGGGACCTGCTTC

DEF4      310     320     330     340     350     360
ATTGGTGGTGTGAGTTTCACATACTGCTGCACGCGTGTGATTAAAGTTCTGCTGTCCAA
DEFX      310     320     330     340     350
ATCCTTGGTGAACGCTACCCAATCTGCTG-----CTACTAA-----

DEF4      370     380     390     400     410     420
GAGAATGTCATGCTGGGAACGCCATCATCGGTGGTGTAGCTTCACATGCTTCTGCAAGCT
DEFX      -----

DEF4      360     370     380     390
GAGCTTGAGAGTACAGAGAAAAATGAGCTCATAATTGCTTTGAGAGCTACAGGAAATGGT
DEFX      400     410     420     430     440     450
--GCTTGCACTAGAGAAAAA--GAGTTTATAATTCTTTGAGCATTAAAGGGAAT--

DEF4      490     500     510     520     530
TGTTTCTCTATACATTGCTCTTACATCTT-TCTTGATCTAAATATATATCTCGTAAC
DEFX      460     470     480     490     500     510
TGTTATTCTTATACCTTGTCCTCGATTTCCTGCTCATCCCAAATAAATACTTGTAAC

DEF4      540
AAG
DEFX      ATG

```

Figure 3

```

<----- Signal peptide ----->
      5           10           15           20
MetArgThrLeuThr LeuLeuSerAlaPhe LeuLeuValAlaLeu GlnAlaTrpAlaGlu

----- Propiece -----
      25           30           35           40
ProLeuGlnAlaArg AlaHisGluMetPro AlaGlnLysGlnPro ProAlaAspAspGln

----- Propiece -----
      45           50           55           60
AspValValIleTyr PheSerGlyAspAsp SerCysSerLeuGln ValProGlySerThr

-----><----- Mature peptide -----
      65           70           75           80
LysGlyLeuIleCys HisCysArgValLeu TyrCysIlePheGly GluHisLeuGlyGly

----- Mature peptide ----->
      85           90           94
ThrCysPheIleLeu GlyGluArgTyrPro IleCysCysTyr

```

Figure 4

```

SIGNAL                                PROPIECE
DEF4_HUMAN  MRIIALAAIILLVALQVRA      GPLQAR-----GDEAPGQ-EQRGPEQDISISFAWDKSS
DEF5_HUMAN  MRTIAILAAIILLVALQAQA      ESQER-----ADEATTQ-KQSGEDNQDLAISFAGNGLS
DEF6_HUMAN  MRTLTILTAVLLVALQAKA      EPLQAEEDDPLQAKAYEADAQ-EQRGANDQDFAVSFAEDASS
DEF1_HUMAN  MRTLTAILAAIILLVALQAQA      EPLQAR-----ADEVAAAPQIAADIPEVVVSLAWDESL
DEFX        MRTLTLLSAFLLVALQAWA      EPLQAR-----AHEMPAQ-KQPPADDQDVVYFSGDDSC
          ** .....* ***** *          *          *

PROPIECE      Mature PEPTIDE
DEF4_HUMAN  ALQVSGSTRGM      VCSCRLVFCRRTELRVGNCLIGGSVFTYCCTRV
DEF5_HUMAN  ALRTSGSQARA      TCYCRTGRCATRESLSGVCEISGRLYRLCCR--
DEF6_HUMAN  SLRALGSTRAF      TCHCRR-SCYSTEYSYGTCTVMGINHRPCL-
DEF1_HUMAN  APKHPGSRKNM      ACYCRIPACIAGERRYGTCTIYQGRLWAFCC---
DEFX        SLQVPGSTKGL      ICHCRVLYCIFGEHLGGTCFILGERYPICCY--
          .. **          * * * * *          *          *
          * * * * *          *          *

```

Figure 5

10045180.101801